



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2016

---

## **Schlaganfall aus der Perspektive des Neurologen (Teil 1): Neues aus der Akutdiagnostik**

Schur, P ; Luft, A R

**Abstract:** Die vaskuläre Neurologie ist im Wandel. In den folgenden drei «Praxis»-Ausgaben wird aus der Perspektive des Neurologen ein Update des akuten Schlaganfalls in der Akutdiagnostik, in der Akutbehandlung und in der Sekundärprävention gegeben. Der erste Teil wird die Neuerungen in der Akutdiagnostik erarbeiten. Trotz der Fortschritte ist der Schlaganfall in der Schweiz häufig und die wichtigste Ursache schwerer Behinderung im Erwachsenenalter. Das pathophysiologische Korrelat dessen ist die zerebrale Ischämie oder zerebrale Blutung, welche die häufigsten Ursachen für persistierende Behinderungen sind und hohe Gesundheitskosten ausmachen. Der kürzeste Weg zur korrekten Diagnose und zur adäquaten Therapie kann Leben retten und vor allem verbessern. Die rasche klinische und bildgebende Diagnostik der Patienten, die von einer Therapie profitieren, ist der Schlüssel im Wettlauf mit der Zeit. In den letzten Jahren sind einige randomisiert-kontrollierte Studien veröffentlicht worden, die neue Evidenz bringen und die ärztlichen Perspektiven schärfen. Stroke care is rapidly changing. The next three «Praxis» editions will give you an update and the neurological perspective of stroke including acute diagnosis, acute therapy and secondary prevention. The first article focuses on diagnostic procedures in the acute stage. In spite of the tremendous progress stroke remains frequent and the major cause of adult-onset disability. The pathophysiological correlate is the cerebral ischemia or the cerebral bleeding, which are in most reason responsible for persistent disability and high health care and social costs. The shortest work-up to the right diagnoses and the favored therapies can save life and improve quality of daily living. The rapid clinical and radiological identification of the target groups which benefit is essential. In the last years several randomized controlled studies show new medical evidence.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002345>

Other titles: Stroke from the Perspective of Neurologists (Part 1): Update in the Acute Diagnosis

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-127656>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Schur, P; Luft, A R (2016). Schlaganfall aus der Perspektive des Neurologen (Teil 1): Neues aus der Akutdiagnostik. Praxis, 105(9):499-503.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002345>

## 1. Titel: „Schlaganfall aus der Perspektive des Neurologen“

Untertitel: Neues in der Akutdiagnostik

## 2. Abkürzungen

ASS	Acetylsalicylsäure
CT	Computertomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NNT	Number needed to treat
MRI	Magnetresonanz Imaging
mRS	modified Rankin Scale
SC	Stroke Center, Schlaganfallzentrum
SU	Stroke Unit
TTE	Transthorakales Echo
TEE	Transösophageales Echo
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TICI2b3	Thrombolysis in cerebral infarction grade 2b or 3
VHF	Vorhofflimmern
NOAK	Neues orales Antikoagulantium

## 3. Zusammenfassung

Die vaskuläre Neurologie ist im Wandel. In den folgenden drei PRAXIS Ausgaben wird aus der Perspektive des Neurologen ein Update des akuten Schlaganfalls in der Akutdiagnostik, in der Akutbehandlung und in der Sekundärprävention gegeben. Diese erste Serie wird die Neuerungen in der Akutdiagnostik erarbeiten.

Trotz der Fortschritte ist der Schlaganfall in der Schweiz häufig und die wichtigste Ursache schwerer Behinderung im Erwachsenenalter. Das pathophysiologische Korrelat dessen ist die zerebrale Ischämie oder zerebrale Blutung, welche die häufigsten Ursachen für persistierende Behinderungen sind und hohe Gesundheitskosten ausmachen.

Der kürzeste Weg zur korrekten Diagnose und zur adäquaten Therapie kann Leben retten und vor allem verbessern. Die rasche klinische und bildgebende Diagnostik der Patienten, die von einer Therapie profitieren, ist Schlüssel im Wettlauf mit der Zeit. In den letzten Jahren sind einige randomisiert kontrollierte Studien veröffentlicht worden, die neue Evidenz bringen und die ärztlichen Perspektiven schärfen.

### 3. Executive Summary

Stroke care is rapidly changing. The next three PRAXIS editions will give you an update and the neurological perspective of stroke including acute diagnosis, acute therapy and the secondary prevention. The first article focuses on diagnostic procedures in the acute stage. In spite of the tremendous progress stroke remains frequent and the major cause of adult-onset disability. The pathophysiological correlate is the cerebral ischemia or the cerebral bleeding, which are in most reason responsible for persistent disability and high healthcare and social costs.

The shortest workup to the right diagnoses and the favored therapies can save life and improve quality of daily living. The rapid clinical and radiological identification of the target groups with benefit is key. In the last years several randomized controlled studies show new medical evidence.

### 4. Schlüsselwörter

Akute und subakute zerebrale Ischämien, zielgerechte Reperfusion, medikamentöse und mechanische Thrombolyse, optimale funktionelle Erholung

### 5. Haupttext

## Einführung

Die pathophysiologische Grundlage des Schlaganfalls ist die zerebrale Ischämie. Das Wort ‚Ischämie‘ geht aus dem alt-griechischen ‚isch‘ (= Einschränkung) und ‚hema‘ (=Blut) hervor.

Die Ischämie entsteht aufgrund einer eingeschränkten Blutversorgung mit konsekutiver schlechter Sauerstoff- und Glukosezufuhr. Eine zerebrale Blutung führt zu einer mechanischen Gewebeschädigung und sekundär durch Kompression auch zu einer Ischämie.

Die zerebrale Ischämie macht auch heute noch den größten Anteil des neurologischen Patientengutes aus und verursacht den Hauptanteil aller Langzeitbehinderungen.[1] Da die Ursachen initial oft unklar sind, und die Patienten mit therapeutischem Benefit sich nicht unmittelbar identifizieren lassen, ist jeder Patient mit Verdacht auf einen akuten Schlaganfall ungeachtet seines Alters als zeitkritischer Notfall zu betrachten. Der kürzeste Weg zur korrekten Diagnose und zur adäquaten Therapie kann Leben retten und Behinderung verhindern. Die rasche klinische und bildgebende Diagnostik der Patienten, die von einer Therapie profitieren, ist dabei Schlüssel im Wettlauf mit der Zeit.

Im weiteren Verlauf kann sich das Hirngewebe je nach physiologischem Vermögen erholen,

über eine irreversible Ischämie aber auch nekrotisieren oder vernarben. Zwischen dem normalen Gewebe und der Nekrose liegt in den meisten Fällen potenziell regenerierbares Gewebe, die sogenannte Penumbra (Bild 1). Eine Reperfusion des geschädigten Gewebes kann nur durch Autoregulation, nach Behebung der Ursache oder durch Ausbildung von Kollateralen erfolgen. Durch Freisetzung von Metaboliten kann es zu einem Reperfusionsschaden und persistierenden Funktionsdefiziten kommen. Je nach Dauer und Ausdehnung der Ischämie sind Nutzen und Risiko einer Therapie oder Intervention für den Patienten abzuwägen.

Bild 1: Die Penumbra, als regenerierungsfähiges, aber gefährdetes Gewebe « at risk » und das Thrombolysefenster in Funktion der Zeit

Seit der Einführung der Alteplase als Standardtherapie im Jahr 1995 haben sich neue Therapiekonzepte, neue Medikamente und endovaskuläre Techniken für individuelle Patientengruppen mit Erweiterung der « event to needle time », der Zeit vom Ereignis bis zur Therapieeinleitung, in randomisiert kontrollierte Studien etabliert.<sup>[2] [3] [4]</sup> Die Identifizierung der Penumbra bzw. des „Target Mismatch“, dem gefährdeten Hirngewebe, das sich noch erholen kann aber die Kraft hat sich über die mikrovaskuläre Reperfusion bzw. Kollateralisierung zu revitalisieren, ist ein zentraler Faktor und theoretischer Angriffspunkt in der Wiederherstellung des ischämischen Gewebes.<sup>[5] [6] [7]</sup> Die Penumbra existiert, weil die Gefässversorgung des Gehirn eine gewisse Redundanz aufweist. Ueber Kollateralen kann die Versorgung eines ischämischen Gewebes kompensiert werden. Allerdings nimmt das Ausmass der Kollateralversorgung und der damit erzielbare Perfusionsdruck, zum Zentrum des Insultes hin, d.h. zum Zentrum des Versorgungsgebietes der verschlossenen Arterie, graduell ab. Die Kollateralversorgung ist interindividuell sehr unterschiedlich, weshalb verschiedene Patienten mit gleichem Gefässverschluss eine mehr oder weniger grosse Penumbra zeigen. Die rasche Selektion der Patienten anhand der ‚Time for Brain‘ und des ‚Target Mismatch for Brain‘ wird in der Praxis häufig durchgeführt, bedarf aber einer genauen (Fremd-)Anamnese und einer raschen Bildgebung, die eine zerebrale Blutung ausschließt und die Darstellung der Perfusion und des schon irreversibel geschädigten Gewebes ermöglicht. Ziel bleibt eine Therapieeinleitung ab Ereignis « symptom-to-needle time » weniger als 4.5 Stunden und eine möglicherweise anschließende endovaskuläre Thrombektomie in einem ‚Stroke Center‘. Dieses Ziel soll in der Schweiz mit einem engmaschigen Spitalnetz und einer evidence-based und effektiven notfallmässigen Triage in Stroke Centers oder Stroke Units erreicht werden.

**Kommentiert [PS1]:** Die mikrovaskuläre Reperfusion und Kollateralisierung würde ich gerne erwähnen.

In der Vorhospitalisationsphase ist ein vorzeitiges Briefing und Avisieren des zuständigen Notfallneurologen mit den wichtigen Informationen ([Name, Geburtstag, Symptomatik, Zeitpunkt des Beginns, Telefonnummer der Angehörigen, Zeugen, Medikamente, gerinnungsaktive Substanzen, Vorerkrankungen, funktioneller Zustand](#)) entscheidend. Die erste Verdachtsdiagnose ist im Einzelfall basierend auf der Charakteristik der Erstsymptome, des Verlaufs des Summationsscores NIHSS [8] und anhand des Zeitpunktes des zuletzt unauffällig gesehenen Patienten („last seen normal“) sorgfältig zu verifizieren. Die neurologischen Defizite müssen dabei neuroanatomisch mit einer Bildgebung und der zugrundeliegenden (Gefäss-)Läsion in Einklang gebracht werden. Die primäre Frage, die sich dem Notfallarzt und spätestens dem Neurologen stellt, ist, welche Ursache dem akuten Schlaganfall zugrunde liegt, ob im Einzelfall eine therapeutische Konsequenz nach der Nutzen-Risiko Analyse resultiert und wo die Therapie notfallmässig durchgeführt werden kann.

## Akutdiagnostik im ‚Stroke Center‘

Im Schlaganfallzentrum wird die Akutdiagnostik durch ein interdisziplinäres Team aus Neuroradiologe, Neurologe und ggf. Neurochirurg erfolgen. Die transitorischen ischämischen Ereignisse oder frischen Ischämien sind allgemein im CT Schädel nicht erkennbar. Das Angio-CT Schädel mit Perfusion wird standardmäßig durchgeführt. Bei [Ereignissen mit unklarem Symptombeginn \(z.B. ‚wake-up‘ Ereignis\)](#) Kontraindikationen für ein Angio-CT, bei Fällen, in denen ein akuter Schlaganfall nicht eindeutig nachgewiesen ist, wird eher ein MRI des Neurokraniums durchgeführt, um radiologisch in der Perfusion (PWI) im Vergleich zur Diffusion (DWI) das Mismatch, physiologisch der Penumbra entsprechend, zu identifizieren.[9][10]. Eine eingeschränkte Beurteilung des Mismatches ist auch mittels CT-Perfusion möglich. Insbesondere sollen auch seltenere Ursachen, welche vorwiegend bei jungen Patienten auftreten, ausgeschlossen werden. Dies sind Gefässdissektionen, Vaskulitiden, Koagulopathien, Vasospasmen bei Subarachnoidalblutungen und die erblich bedingte Angiopathie CADASIL. Grundsätzlich ist rasch möglichst eine Thrombolyse anzustreben, sofern dazu keine Kontraindikation besteht z.B. eine intrakranielle Blutung innerhalb des letzten Jahres. [4] Der Stellenwert des nativen CT Schädel in der Akutphase zum Ausschluss einer akuten zerebralen Blutung ist unbestritten. Das moderne CT kann eine Subarachnoidalblutung[11] und intrakranielles Aneurysmen mit hoher Genauigkeit nachweisen.[12]

Die ‚Stroke Center‘ müssen gegenüber den ‚Stroke Units‘ seit 2012 als diagnostische

Grundvoraussetzung zur Identifizierung der endovaskulären „Target Population“ und zur interventionellen Planung ein MRI rund um die Uhr anbieten. [13] Das Anforderungsprofil dieser ‚Stroke Centers‘ umfasst außerdem eine 24h Betreuung, mit jeglicher Diagnostik, Überwachung und Behandlung (inklusive endovaskuläre Therapien, Kraniektomien und Stenting). Außerdem sind Minimalstandards für die Infrastruktur, Prozesse und Qualitätssicherung (door to needle time‘ als Qualitätsparameter), aber auch Weiterbildung und Forschung definiert. In der Schweiz gibt es 9 zertifizierte ‚Stroke Centers‘: das Universitätsspital Zürich, Hirslanden Zürich, das Universitätsspital Basel, Bern, Lausanne, Genf und die Kantonsspitäler Aarau, St. Gallen und Lugano. Ist die Ausfallsymptomatik innerhalb der ersten 24h rückläufig und kann eine Morphologie und zur initialen Klinik passendes Korrelat nachgewiesen werden, spricht man von einem regredienten Schlaganfall. Bei transienten Ischämien und frischen Ischämien ist das CT Schädel initial in aller Regel unauffällig. In diesen Fällen kann zur Beurteilung des Schlaganfallrisikos der ABCD3-I Score inklusive ein MRI herangezogen werden, da das MRI bei einem ABCD Score unter 4 den positiv prädiktiven Wert erhöht und den Score aussagekräftiger macht. [14] [15] In der folgenden Darstellung sind die häufigsten Ursachen für eine zerebrale Ischämie zusammengefasst.

Bild 2: Ursachen des Schlaganfalls

Die Schlaganfälle entstehen ischämisch oder primär hämorrhagisch z.B. intrazerebral oder subarachnoidal bei Aneurysmen. Die ischämischen Schlaganfälle sind zu gleichen Anteilen embolisch arterio-arteriell (häufig an den Bifurkationen), kardioembolisch, mikrovaskulär oder thrombotisch verursacht. [16] Die Abklärung dieser Ursachen wird in der dritten PRAXIS Serie in der Sekundärprävention besprochen.

## Akutdiagnostik im peripheren Spital

Auch im peripheren Spital ist das Ziel eine rasche und komplette Reperfusion. In vielen peripheren Spitälern in der Schweiz ist bereits ein MRI zumindest während den üblichen Arbeitszeiten verfügbar. Dies ist insofern ein kritischer Punkt, da sich außerhalb eines Zentrums bei Nicht-Verfügbarkeit interventionellen Verfahren die Frage aufdrängt, ob der entsprechende Patient von einer Intervention bzw. einem Transfer in ein Stroke Center oder Stroke Unit profitieren könnte und welche Bildgebung dafür allenfalls bereits peripher

realisiert werden soll. Auch wenn die meisten peripheren Spitäler bereits ein Angio-MRI oder Angio-CT zum Nachweis eines Thrombus auch nachts anbieten, könnte zumindest ein Teil der Patienten klinisch ohne MRI ab einem NIHSS >12 in ein ‚Stroke Center‘ zur endovaskulären Therapie zugewiesen werden.[17] Die Durchführung eines Angio-CT Schadel in einer „Stroke Ambulanz“ wird in manchen Orten in Europa erprobt. Ein CT-Angio mit Perfusion ist Standard, um Patienten für Interventionen zu detektieren und diese in ein ‚Stroke Center‘ weiterzuleiten. Nach erfolgtem Ausschluss einer zerebralen Blutung und extrakraniellen Gefäßpathologien könnten die Patienten, die sich unter der intravenösen Thrombolyse im NIHSS nicht deutlich bessern, gleich direkt (ohne weitere Bildgebung) in ein ‚Stroke Center‘ transferiert werden und von einer endovaskulären Thrombektomie profitieren. Bei Vorliegen einer symptomatischen Karotisstenose kann eine Karotis-Endarterektomie erfolgen, dies jedoch nicht als Notfalleingriff, sondern innerhalb von 2 Wochen nach dem Ereignis. ~~Leowohl in einer ‚Stroke Unit‘, als auch in einem ‚Stroke Center‘ durch qualifizierte Neuro- oder Gefäßchirurgen erfolgen.~~

**Kommentiert [PS2]:** hätte ich in diesem Kapitel so belassen und somit den Transfer in eine Stroke Unit oder Stroke Center erwähnt

**Kommentiert [andreas.I3R2]:** einverstanden

## Einflussfaktoren in der Akutdiagnostik

### Faktor Zeit im Akutstadium

In der Akutphase ist unbestritten, dass der Zeitfaktor nach Ereignis die Ausdehnung der Ischämie stark beeinflusst: «Time is Brain». Eine rasch mögliche Entscheidung und Ursachenbehebung ist wünschenswert, um Leben zu retten und Behinderung und Komplikationen zu vermeiden.

Neue endovaskuläre Techniken, neue intraarterielle Medikamente und Stents kamen auf den Markt, sodass in den letzten Jahren das Behandlungsfenster von 4.5h für selektierte Patientengruppen erweitert werden konnte.[4]

### Identifizierung des „Target Mismatch“ im Akutstadium

Der Faktor Zeit ist aber nicht der einzige Faktor, der für ein gutes Outcome (mRS 0-2) entscheidend ist. Ziel jeder Gefäßrekanalisation ist die rasche mikrovaskuläre Reperfusion des regenerierungsfähigen Gewebes. Die Identifizierung dieses regenerierungsfähigen Gewebes ermöglichte in den letzten Jahren die Selektion bestimmter Patientengruppen, die von einer Intervention profitieren. Das „Target Mismatch“ im Perfusions-/ Diffusions- MRI oder im Perfusions-CT [5] [6] [18] ist definiert durch ein Core Volumen oder einem nicht regenerierbaren Gewebavolumen von < 70-100ml, einem Penumbra Volumen von <85-

150ml, einem Quotienten totale Ischämie/Core Volumen  $>1.5-1.8$ , einem intraarteriellen kurzstreckigen Verschluss und einer guten Kollateralperfusion. Der Zeitfaktor als einzige Indikation für eine akute Intervention bei einem zerebralen Ereignis könnte somit durch die korrekte Identifikation der Penumbra, dem „Target Mismatch“ ergänzt oder in Zukunft ersetzt werden. Die Definition und der Nutzen des „Target Mismatch“ ist noch nicht definitiv bewiesen, wird aber in der Praxis schon häufig verwendet. Es fehlen Standardprotokolle zur Bestimmung des Mismatch. Patienten sind nicht lysierbar, wenn die Ausschlusskriterien für die entsprechenden Interventionen zutreffen ~~oder wenn~~ Einschlusskriterien für das „Target Mismatch“ nicht zutreffen. Das Thrombolysefenster kann aber durch die Bildgebung anhand der obengenannten Kriterien für ein „Target Mismatch“ erweitert werden Das Alter des Patienten spielt dabei eine untergeordnete Rolle und ist nicht mehr ein absolutes Entscheidungskriterium; wichtiger ist hier das biologische Alter und eine mögliche vorbestehende Behinderung des Patienten.[<sup>19</sup>]

6.

#### Key messages: Akutdiagnostik

- Die Zeit bis zur Reperfusion bestimmt das Outcome: Je schneller, desto besser.
- Ziel ist eine rasche und komplette Reperfusion
- Eine Selektion gemäss den Kriterien „Target Mismatch“ erlaubt häufig auch eine Behandlung jenseits des etablierten Zeitfensters von 4.5 Stunden. Auf der anderen Seite bedeutet der Nachweis des Target Mismatch nicht, dass die Behandlung verzögert werden kann.

#### 3 Multiple-Choice- Fragen: Akutdiagnostik

1. Die Läsionsgröße ist abhängig:

- A. einzig von der ‚Time to door‘
- B. der mikrovaskulären Reperfusion
- C. von der erfolgreichen intravenösen Thrombolyse
- D. von der notfallmässigen Triage
- E. vorwiegend vom Alter

2. Ein Patient mit klinisch regredientem Schlaganfall kann bei negativem MRI und ABCD3-I Score unter 4 mit Sekundärprophylaxe ambulant weiter betreut werden

weil

das MRI bei diesem Risiko den positiv-prädiktiven Wert erhöht.

**Kommentiert [PS4]:** Warum möchtest du das „Target Mismatch“ hier nicht erwähnen ? ich würde gerne ergänzen:  
Thrombolysefenster kann aber durch die Bildgebung anhand des Target mismatch erweitert werden



3. Die notfallmässige Verlegung eines Schlaganfallpatienten in ein Stroke Center sollte nach Rücksprache mit dem diensthabenden Neurologen erfolgen  
weil  
bei erfolgreicher intravenöser Thrombolyse das Target Mismatch im MRI beurteilt werden muss und allenfalls eine mechanische endovaskuläre Lyse erfolgen kann.

### 3 Multiple-Choice- Antworten: Akutdiagnostik

1. B, C, D
2. A
3. C

### 7. Korrespondenzadressen

Dr. med. Patrick Schur  
Eggmattweg 7  
CH-4312 Magden  
Switzerland  
Email: patrick.schur@ksbl.ch

Prof. Dr. med. Andreas Luft  
Neurologische Klinik  
Frauenklinikstrasse 26  
CH-8091 Zürich  
Switzerland  
Email: andreas.luft@usz.ch

### 8. Bibliografie

- 
- <sup>1</sup> Feigin VL, Lawes CM. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence and case fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* 2003;2:43-53.
  - <sup>2</sup> Lees KR, Bluhmki E et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375:1695-1703.
  - <sup>3</sup> Ahmed N, Wahlgren N et al. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol* 2010; 9: 866-874.
  - <sup>4</sup> Hacke W, Kaste M et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke (ECASS 3). *N Engl J Med* 2008; 359:1317-1329.

- 
- <sup>5</sup> Albers GW, Thijs VN et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol*. 2006 Nov; 60(5): 508-17.
- <sup>6</sup> Albers GW, Thijs VN et al. DEFUSE Investigators. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the DEFUSE study. *Curr Atheroscler Rep*. 2007.
- <sup>7</sup> Lansberg MG, Straka M et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2) : A prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2012;11:860-7.
- <sup>8</sup> Hufschmidt A. *Neurologie Compact*. 5. Auflage. Thieme: 2009.
- <sup>9</sup> Donnan GA, Davis SM. Neuroimaging, the ischaemic penumbra, and selection of patients for acute stroke therapy. *Lancet Neurol* 2002;1:417-425.
- <sup>10</sup> Hossmann KA, Traystman RJ. Chapter 4: Cerebral blood flow and the ischemic penumbra. *Handb Clin Neurol* 2008;92:67-92.
- <sup>11</sup> Perry JJ, Stiell IG et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ* 2011;343:d4277.
- <sup>12</sup> Menke J, Larsen J et al. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis. *Ann Neurol* 2011; 69:646-654.
- <sup>13</sup> Arbeitsgruppe Stroke Unit der Schweizerischen Hirnschlaggesellschaft SHG. Stroke Units und Stroke Centers in der Schweiz: Richtlinien und Anforderungsprofil. *Schweiz Med Forum* 2012;12(47):918–922.
- <sup>14</sup> Merwick A, Albers GW et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD<sup>2</sup> score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2010;9:1060–9.
- <sup>15</sup> Purroy F, Jiménez Caballero PE et al. Prediction of early stroke recurrence in transient ischemic attack patients from the PROMAPA study: a comparison of prognostic risk scores. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(2):182-9.
- <sup>16</sup> Bogousslavsky J, Van Melle G et al. The Lausanne Stroke Registry. Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083–92.
- <sup>17</sup> Fransen PS, Beumer D et al. Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands (MR CLEAN). *Trials* 2014;15:343.
- Demchuk AM, Goyal M et al. Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times (ESCAPE). *World Stroke Organization* 2014;10:429–438.
- Campbell BC, Peter J. Mitchell PJ et al. Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy (EXTEND IA). *International Journal of Stroke* 2014;9:126–132.
- Saver JL, Goyal M et al. Solitaire<sup>TM</sup> with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial. *International Journal of Stroke* 2015;10:439–448.
- Molina CA, Chamorro A et al. REVASCAT: a randomized trial of revascularization with SOLITAIRE FR<sup>®</sup> device vs. best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight-hours of symptom onset . *International Journal of Stroke* 2015;10:619–626.
- <sup>18</sup> Lansberg MG, Straka M et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2) : A prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2012;11:860-7.
- <sup>19</sup> Ford GA, Ahmed N et al. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old. *Stroke* 2010; 41:2568-2574.